

**PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE (-)-2-HALO-1-(SUBSTITUTED PHENYL) ETHANOL AND (-)-SUBSTITUTED STYRENE OXIDE**

Patent Number: JP4218384  
Publication date: 1992-08-07  
Inventor(s): SAWA IKUO; others: 03  
Applicant(s): KANEGAFUCHI CHEM IND CO LTD  
Requested Patent: ☒ JP4218384  
Application Number: JP19910033534 19910201  
Priority Number(s):  
IPC Classification: C12P7/02  
EC Classification:  
Equivalents: JP3067817B2

---

**Abstract**

**PURPOSE:** To efficiently produce optically active (-)-2-bromo-1-(3'-chlorophenyl) ethanol useful as a synthetic intermediate for medicines, agricultural chemicals, etc., and a (-)-substituted styrene oxide.

**CONSTITUTION:** A fungus belonging to the genus *Ashbya*, *Brettanomyces* or other nine genuses is brought into contact with 2-bromo-1-(3'-chlorophenyl) ethanone and asymmetrically reduced to form (-)-2-bromo-1-(3'-chlorophenyl) ethanol, which is isolated and purified. The prepared alcohol is subjected to ring closure under an alkali condition to give (-)-substituted styrene oxide.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-218384

(43) 公開日 平成4年(1992)8月7日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 P 7/02		8114-4B		
// (C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:72				
1:74				
1:84				

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平3-33534	(71) 出願人	000000941 鐘淵化学工業株式会社 大阪府大阪市北区中之島3丁目2番4号
(22) 出願日	平成3年(1991)2月1日	(72) 発明者	澤 郁男 兵庫県高砂市高砂町沖浜町1-3-23
(31) 優先権主張番号	特願平2-195808	(72) 発明者	小西 祐子 兵庫県高砂市荒井町中新町1-32-305
(32) 優先日	平2(1990)7月24日	(72) 発明者	前本 俊一 兵庫県高砂市高砂町沖浜町2-63
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(72) 発明者	長谷川 淳三 兵庫県明石市大久保町高丘2丁目13-4
		(74) 代理人	弁理士 伊丹 健次

(54) 【発明の名称】 光学活性 (-) - 2 - ハロ - 1 - (置換フェニル) エタノール及び (-) - 置換ステレンオキサイドの製造法

(57) 【要約】

【目的】 医薬、農業等の合成中間体である光学活性 (-) - 2 - プロモ - 1 - (3' - クロロフェニル) エタノール等及び (-) - 置換ステレンオキサイドを効率的に製造する。

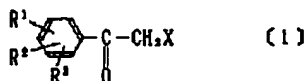
【構成】 アシビア属、プレタノマイセス属他9属に属する微生物を 2 - プロモ - 1 - (3' - クロロフェニル) エタノールに接触させ、不斉還元して生成する (-) - 2 - プロモ - 1 - (3' - クロロフェニル) エタノールを単離精製すること、及び得られたアルコールをアルカリ条件下で閉環して、(-) - 置換ステレンオキサイドを得る。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

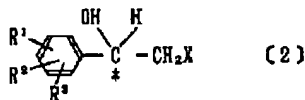
【化1】



(式中、Xは塩素原子又は臭素原子を示し、置換基R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>は水素原子、塩素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基を示す。但し、3置換基全てが水素原子の場合は除く。)

で示される2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノンを一般式(2)

【化2】



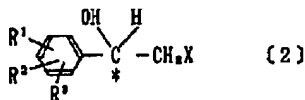
(式中、X及び置換基R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>は一般式(1)と同じ、\*は不斉炭素原子を示す)

で示される(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールに不斉的に還元する能力を有するアシビ属、プレタノマイセス属、キャンディダ属、クリプトコッカス属、ゲオトリカム属、ピキア属、ロードスボリディウム属、ロードトルラ属、サッカロマイセス属、トルロブシス属、トリゴノブシス属に属する微生物群の中から選ばれた微生物に接触せしめ、生成する一般式(2)で示される(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールを採取することを特徴とする(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールの製造法。

【請求項2】 微生物がアシビ・ゴシッピ、プレタノマイセス・カステリシアヌス、キャンディダ・フミコラ、キャンディダ・インターメディア、キャンディダ・クルセイ、キャンディダ・マグノリアエ、キャンディダ・ピヌス、キャンディダ・サイトアナ、キャンディダ・サケ、キャンディダ・トロピカリス、クリプトコッカス・アルピダス、クリプトコッカス・テレウス、ゲオトリカム・ヒルトム、ゲオトリカム・ロウビエリ、ピキア・ファリノサ、ピキア・メンブランアエファシエンス、ロードスボリディウム・トルロイデス、ロードトルラ・グルチニス、ロードトルラ・グルチニス・パー・ダイレネンシス、ロードトルラ・グラミニス、ロードトルラ・ミヌタ、ロードトルラ・ルブラ、サッカロマイセス・セルピシエ、トリゴノブシス・バリアピリスである請求項1記載の製造法。

【請求項3】 一般式(2)

【化3】

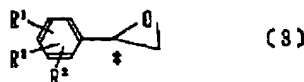


2

(式中、X及び置換基R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>は一般式(1)と同じ、\*は不斉炭素原子を示す)

で示される(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールをアルカリ条件下で閉環し、一般式(3)

【化4】



(置換基のR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>は一般式(1)、(2)と同じ、\*は不斉炭素原子を示す)

で示される(-)-置換スチレンオキシドを得ることを特徴とする(-)-置換スチレンオキシドの製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノール及び(-)-置換スチレンオキシドの製造法に関し、更に詳しくは、2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールに微生物を接触せしめて(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールを効率的に製造する方法、及びこれをアルカリ条件下で閉環して(-)-置換スチレンオキシドを効率的に製造する方法に関する。これらの化合物は光学活性を必要とする医薬、農薬等の合成原料として有用である。

【0002】

【従来の技術】光学活性(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールについては、その製法を示した特許、報告等を本発明者らは見出してない。一方、光学活性クロロ置換スチレンオキシドについては、クロロ置換スチレンのノカルデア・コラリーナによるエポキシ化により72~86%e.e.を得たという報告(古橋敬三：有機合成化学、43, 162(1987))がある。またクロロ置換ベンズアルデヒドとジメチルスルフォニウムメチリドとの相間移動反応によって合成する方法があるが、光学純度が極めて悪い(沢田博之：特開昭51-105024)。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、光学活性(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノール及び(-)-置換スチレンオキシドの効率的な製造法を開発すべく検討を重ねた結果、2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノンを立体特異的に不斉還元し、(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールに変換する能力を有する微生物が存在することを見出し、本発明を完成した。

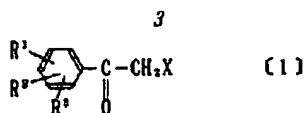
【0004】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明の第1は、一般式(1)

【0005】

【化5】

50

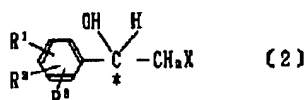


【0006】(式中、Xは塩素原子又は臭素原子を示し、置換基 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ は水素原子、塩素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基を示す。但し、3置換基全てが水素原子の場合は除く。)

で示される2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノンを一般式〔2〕

【0007】

〔化6〕

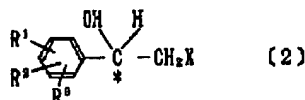


【0008】(式中、X及び置換基 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ は一般式〔1〕と同じ、\*は不斉炭素原子を示す)

で示される(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールに不斉的に還元する能力を有するアシビア属、ブレタノマイセス属、キャンディダ属、クリプトコッカス属、ゲオトリカム属、ピキア属、ロードスボリディウム属、ロードトルラ属、サッカロマイセス属、トルロブシス属、トリゴノブシス属に属する微生物群の中から選ばれた微生物に接触せしめ、生成する一般式〔2〕で示される(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールを採取することを特徴とする(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールの製造法、本発明の第2は、一般式〔2〕

【0009】

〔化7〕

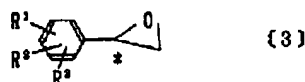


【0010】(式中、X及び置換基 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ は一般式〔1〕と同じ、\*は不斉炭素原子を示す)

で示される(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールをアルカリ条件下で閉環し、一般式〔3〕

【0011】

〔化8〕



【0012】(置換基の $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ は一般式〔1〕、〔2〕と同じ、\*は不斉炭素原子を示す)

で示される(-)-置換ステレンオキシドを得ることを特徴とする(-)-置換ステレンオキシドの製造法をそれぞれ内容とするものである。

【0013】本発明に用いる2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノンを不斉還元し、(-)-2-ハロ-1-

(置換フェニル)エタノールに変換する微生物は、以下に説明する方法によって見出すことができる。例えば、グルコース40g、イーストエキス3g ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  13g、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$  7g、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.8g、 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.60mg、 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  90mg、 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  5mg、 $\text{MnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  10mg、 $\text{NaCl}$  0.1g (1リットル当たり)の組成からなるA培地50mlを500ml容坂口フラスコに入れ殺菌後、微生物を植え、30℃で2日間振盪培養する。その後、菌体を遠心分離により集め2-プロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノン0.5%及びグルコース3%含有0.1Mリン酸緩衝液(pH7.0)25mlに懸濁し、500ml容坂口フラスコ中で2~3日間30℃で振盪する。その後等量の酢酸エチルを加え抽出を行い生成する(-)-2-プロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノールをガスクロマトグラフィー(カラム:シリコンOV-7、 $\phi$ 0.3×200cm、カラム温度190℃、 $\text{N}_2$ ガス圧1.2kg/cm<sup>2</sup>)で分析する。(-)-2-プロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノールの光学純度は抽出オイルを蒸留精製後、高速液体クロマトグラフィー(カラム:日本分光株式会社製、Chiralcel-OJ、溶出溶剤ヘキサノ-イソプロパノール(50:1)、流速1.0ml/min、検出220nm)により(-)体が44.8分、(+)体が54.9分の保持時間で分離し、光学純度を決定することができる。

【0014】本発明に使用しうる微生物としては、2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノンを不斉還元し(-)-2-ハロ-1-(置換フェニル)エタノールに変換する能力を有する微生物であればいずれも使用しうる。例えば、アシビア・ゴシッピー(Ashbya gossypii) IFO 0560、ブレタノマイセス・カステリシアヌス(Brettanomyces custersianus) IFO 1585、キャンディダ・フミコーラ(Candida humicola) CBS 2774、キャンディダ・インターメディア(Candida intermedia) IFO 0761、キャンディダ・クルセイ(Candida krusei) IFO 0011、キャンディダ・マグノリアエ(Candida magnoliae) IFO 0705、キャンディダ・ピヌス(Candida pinus) IFO 0741、キャンディダ・サイトアナ(Candida saltoana) IFO 0768、キャンディダ・サケ(Candida sake) CBS 2219、キャンディダ・トロピカリス(Candida tropicalis) IFO 1403、クリプトコッカス・アルビダス(Cryptococcus albidus) IFO 0378、クリプトコッカス・テレウス(Cryptococcus terreus) IFO 0727、ゲオトリカム・ヒルタム(Geotrichum hirtum) CBS 189,53、ゲオトリカム・ロウビエリ(Geotrichum loubieri) CBS 252,61、ピキア・ファリノサ(Pichia farinosa) IFO 0574、ピキア・メンブランアエファシエンシス(Pichia membranaefaciens) IFO 0460、ロードスボリディウム・トルロイデス(Rhodospiridium toruloides) IFO 0871、ロードトルラ・グルチニス(Rhodotorula glutinis) IFO 1099、ロードトルラ

5

・グルチニス・バー・ダイレネンシス(*Rhodotorula glutinis* var. *dairenensis*) IFO 0415、ロードトルラ・グラミニス(*Rhodotorula graminis*) IFO 0190、ロードトルラ・ミヌタ(*Rhodotorula minuta*) IFO 0387、ロードトルラ・ルブラ(*Rhodotorula rubra*) IFO0383、サッカロマイセス・セルビシエ(*Saccharomyces cerevisiae*) IFO 0614、トリゴノプシス・バリアピリス(*Trigonopsis variabilis*) IFO 0671 等を用いることができる。

【0015】これらの微生物の培養には、通常これらの微生物が資化する栄養源であれば何でも使用しうる。例えばグルコース、シュクロース等の炭水化物、エタノール、グリセロール等のアルコール；パラフィン等の炭化水素、酢酸、プロピオン酸等の有機酸；大豆油等の炭素源またはこれらの混合物、酵母エキス、ペプトン、肉エキス、コーンスチープリカー、硫酸、アンモニア等の含窒素無機有機栄養源；リン酸塩、マグネシウム、鉄、マンガン、カリ等の無機栄養源；及びビオチン、チアミン等のビタミン類を適宜配合した通常の培地が用いられる。培養方法としては栄養培地のpHを4.0～9.5の範囲で好氣的に20～40℃の範囲で1～5日間培養する。

【0016】還元の方法としては、培養液そのままを用いる方法、遠心分離等により菌体を分離し、これをリン酸緩衝液あるいは水等に再懸濁したものに2-ハロー1-(置換フェニル)エタノンを添加し、反応させる方法等がある。この反応の際、グルコース、シュクロース等の炭素源をエネルギー源として添加してもよい。また菌体は生菌体のままでもよいし、アセトン処理、凍結乾燥等の処理をほどこしたものでよい。また、これらの菌体を担体に固定化して用いることもできる。2-ハロー1-(置換フェニル)エタノンの添加はそのまま、あるいは反応に影響を与えないように有機溶剤に溶解して反応始めから一括添加、あるいは分割添加してもよい。反応はpH5～9の範囲で10～60℃の温度で3～120時間攪拌下で行う。

【0017】反応によって生成した(-)-2-ハロー1-(置換フェニル)エタノールの採取は、反応液から

6

直接、あるいは菌体分離後、酢酸エチル、ジクロルメタン等の溶剤で抽出し、脱水後、蒸留あるいはシリカゲルクロマトグラフィー等により精製すれば高純度の(-)-2-ハロー1-(置換フェニル)エタノールが容易に得られる。さらに光学純度は、カラム、Chiral cel-01、溶出溶剤ヘキサン/イソプロパノール(30～50/1)を用いる高速液体クロマトグラフィーで前記と同様に測定できる。

【0018】上記の如くして得られた(-)-2-ハロー1-(置換フェニル)エタノールは、NaOH等のアルカリを等モル以上共存させ、加熱あるいは室温放置することにより容易に開環し、(-)-置換スチレンオキシドに変換される。

【0019】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づいて更に詳細に説明するが、本発明はこれらにのみ限定されるものではない。尚、以下の記載において、「%」は特に断らない限り「重量%」を意味する。

【0020】実施例1

前記のA培地50mlを500ml容坂口フラスコに入れ殺菌後、第1表に示す微生物をそれぞれ接種した。そして30℃で2日間好氣的に振盪培養を行った。この培養液から菌体を遠心分離によって集め、2-プロモ1-(3'-クロロフェニル)エタノール0.5%を0.3%グルコース含有0.1Mリン酸緩衝液(pH7.0)25mlに懸濁し、500ml容坂口フラスコに入れて30℃、48時間振盪反応させた。反応後、反応液から等量の酢酸エチルで(-)-2-プロモ1-(3'-クロロフェニル)エタノールを2回抽出し、酢酸エチル層をガスクロマトグラフィーで分析し、反応率を調べた。次に酢酸エチルを無水芒硝で脱水後、脱溶剤を行い、(-)-2-プロモ1-(3'-クロロフェニル)エタノールを得た。これを塩化メチレンに溶解し高速液体クロマトグラフィーにて光学純度を測定した。その結果を表1に示す。

【0021】

【表1】

微 生 物	(-)-2-ブロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール	
	収 率 ( % )	光学純度 ( % )
アシビア・ゴシッピイ IFO 0560	5.5	7.2
プレタノマイセス・カステリシアヌス IFO 1585	1.0	10.0
キャンディダ・フミコーラ CBS 2774	4.0	9.0
キャンディダ・インターメディア IFO 0761	5.4	10.0
キャンディダ・クルセイ IFO 0011	3.1	10.0
キャンディダ・マダノリアエ IFO 0705	8.0	8.1
キャンディダ・ビヌス IFO 0741	4.4	9.2
クリプトコッカス・アルビダス IFO 0378	5.9	9.2
クリプトコッカス・テレウス IFO 0727	6.3	9.8
ビキア・ファリノサ IFO 0574	4.4	8.1
ビキア・メンブランアエファシエンス IFO 0460	2.1	10.0
ロードトリウム・トルロイデス IFO 0871	7.9	10.0
ロードトリウム・グルチニス IFO 1099	5.6	8.7
ロードトリウム・グルチニス・パー・ダイレネンシス IFO 0415	7.5	10.0
ロードトリウム・グラミニス IFO 0190	5.1	10.0
ロードトリウム・ミヌタ IFO 0387	8	9.9
ロードトリウム・ルブラ IFO 0383	5.6	10.0
サトリゴノプシス・セルビシエ IFO 0814	2.1	7.6
サトリゴノプシス・パリアビリス IFO 0871	7.8	8.8

## 【0022】実施例2

A培地3リットルを含む5リットル容ミニジャーファーマンターにロードトリウム・グルチニス・パー・ダイレネンシス IFO 0415 を接種し、30℃、通気1vvm、攪拌500rpmにて24時間培養した。培養終了後、菌体を遠心分離により集め、750mlの水に懸濁し、2-ブロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール7.5g、グルコース3.8g添加し、pHをNaOHで7.0に保ちながら30℃、攪拌150rpmで24時間反応させた。反応終了後750mmの酢酸エチルで2回抽出した。酢酸エチル層を無水芒硝で脱水したのち、減圧下脱溶剤し、油状物質5.2gを得た。これを蒸留(130℃/3mmHg)し、無色オイル状の(-)-2-ブロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール3.9gを得た。その比旋+30

\*光度は $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 25.5^\circ$  ( $c=1.02$  CH<sub>3</sub>OH)を示し、高速液体クロマトグラフィー分析によれば光学純度100%e.e.であった。H-NMR(90MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 2.88(br. s, 1H), 3.35~3.90(m, 4H), 4.90(d, d, J=31.5, 8Hz, 1H) 6.98~7.51(m, 4H)

## 【0023】実施例3

表2に示す微生物を用い、基質として2-ブロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノールの代わりに2-ブロモ-1-(2'-クロロフェニル)エタノールを用いた以外は実施例1と同様に培養反応及び分析を実施し、

(-)-2-ブロモ-1-(2'-クロロフェニル)エタノールを得た。その結果を表2に示す。

## 【0024】

【表2】

微 生 物	(-)-2-ブロモ-1-(2'-クロロフェニル)エタノール	
	収 率 ( % )	光学純度 ( % )
キャンディダ・フミコーラ CBS 2774	2.3	9.2
キャンディダ・インターメディア IFO 0761	2.3	9.2
キャンディダ・クルセイ IFO 0011	5	10.0
キャンディダ・マダノリアエ IFO 0705	9.8	9.8
キャンディダ・ビヌス IFO 0741	3.2	9.6
キャンディダ・サイトアナ IFO 0768	1.3	9.1
キャンディダ・サケ IFO 2219	3.1	9.6
キャンディダ・トロピカリス IFO 1409	3.2	8.6
クリプトコッカス・アルビダス IFO 0378	1.5	9.8
クリプトコッカス・テレウス IFO 0727	3.9	10.0
ゲオトリカム・ヒルタム CBS 189.53	7.5	9.2
ゲオトリカム・ロウビエリ CBS 252.61	2.7	9.2
ビキア・ファリノサ IFO 0574	3.4	8.8
ロードトリウム・トルロイデス IFO 0871	6.2	9.8
ロードトリウム・グルチニス IFO 1099	8.7	10.0
ロードトリウム・グルチニス・パー・ダイレネンシス IFO 0415	1.5	10.0
ロードトリウム・グラミニス IFO 0190	3.1	9.8
ロードトリウム・ルブラ IFO 0383	1.7	10.0
トリゴノプシス・パリアビリス IFO 0871	7	9.9

## 【0025】実施例4

微生物をロードトリウム・グルチニス IFO 1099 を用い、基質として2-ブロモ-1-(2'-クロロフェニル)エタノールを用いた以外は実施例2と同様に培養反応及び

分析を実施し、(-)-2-ブロモ-1-(2'-クロロフェニル)エタノール4.2gを得た。比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 41.5^\circ$  ( $C=1.02$ , CH<sub>3</sub>OH)、高速液体クロマトグラフィー分析によれば光学純

度100%e.e.であった。H-NMR(90MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 2.78~3.06(m, 1H), 3.39(d.d, J=9, 10Hz, 1H), 3.73(d.d, J=2.5, 10Hz, 1H), 5.04~5.39(m, 1H), 6.68~7.68(m, 4H)

## 【0026】実施例5

表3に示す微生物を用い、基質として2-プロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノールの代わりに2-プロモ-

\*モ-1-(4'-クロロフェニル)エタノールを用いた以外は実施例1と同様に培養反応及び分析を実施し、(-)-2-プロモ-1-(4'-クロロフェニル)エタノールを得た。表3に結果を示す。

## 【0027】

【表3】

微 生 物	(-)-2-プロモ-1-(4'-クロロフェニル)エタノール	
	収 率 ( % )	光学純度 ( % )
アシビア・ゴシッピ IF0 0560	47	85
プレタノマイセス・カステリシアヌス IF0 1585	11	100
キャンディタ・フミコーラ CBS 2774	51	73
キャンディタ・インターメディア IF0 0761	28	72
キャンディタ・クルセイ IF0 0011	8	87
キャンディタ・マグノリアエ IF0 0705	89	68
キャンディタ・ピヌス IF0 0741	25	66
キャンディタ・サイトアナ IF0 0768	55	98
キャンディタ・トロピカリス IF0 1408	21	90
クリプトコッカス・アルピダス IF0 0378	24	97
クリプトコッカス・テレウス IF0 0727	9	100
ヒキア・フアリノサ IF0 0574	51	84
ロードトリラ・ディウム・トルロイデス IF0 0871	17	88
ロードトリラ・グルチニス IF0 1099	56	83
ロードトリラ・グルチニス・パー・ダイレネンシス IF0 0415	87	100
ロードトリラ・グラミニス IF0 0190	31	89
ロードトリラ・ルブラ IF0 0383	18	94
トリゴノプシス・パリアビリス IF0 0871	42	76

## 【0028】実施例6

基質として2-プロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノールの代わりに2-プロモ-1-(4'-クロロフェニル)エタノールを用いた以外は実施例2と同様に培養反応及び分析を実施し、(-)-2-プロモ-1-(4'-クロロフェニル)エタノール3.6gを得た。沸点115~120℃/4mmHg、比旋光度(α)<sub>D</sub>(20, D) -26.6℃(c=1.10, CH<sub>3</sub>OH)、高速液体クロマトグラフィーによる光学純度分析の結果100%e.e.であった。H-NMR(90MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 2.77(b r, s, 1H), 3.18~3.70(m, 2H), 4.82(d.d, J=3.5, 7.5Hz, 1H), 6.82~7.44(m, 4H)

## 【0029】実施例7

※基質として2-プロモ-1-(3'-クロロフェニル)エタノールの代わりに2-クロロ-1-(2'-クロロフェニル)エタノール、2-クロロ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール、及び2-クロロ-1-(4'-クロロフェニル)エタノールを各々3.25gづつ用いた以外は実施例2と同様に培養反応及び分析を実施し、各々対応する(-)-2-クロロ-1-(2'-クロロフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール及び(-)-2-クロロ-1-(4'-クロロフェニル)エタノールを得た。各々の収量及び物性値を表4に示す。

## 【0030】

【表4】

基 質	2-クロロ-1-(2'-クロロフェニル)エタノール	2-クロロ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール	2-クロロ-1-(4'-クロロフェニル)エタノール
生 成 物	(-)-2-クロロ-1-(2'-クロロフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(3'-クロロフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(4'-クロロフェニル)エタノール
収 量	1.7 g	1.4 g	1.3 g
沸 点	150℃/5 mmHg	130℃/3~4 mmHg	140℃/5 mmHg
比旋光度 (α) <sub>D</sub> (c=1, CH <sub>3</sub> OH)	-55.6°	-33.8°	-36.1°
光学純度	100%	100%	100%
H-NMR (90MHz CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	3.29(br. s, 1H) 3.50(dd, J=11.5, 8.5Hz, 1H) 3.85(dd, J=11.5, 3Hz, 1H) 5.30(dd, J=11.5, 3Hz, 1H) 7.07~7.75(m, 4H)	2.69(br. s, 1H) 3.27~3.90(m, 2H) 4.88(dd, J=3.5, 8Hz, 1H) 7.15~7.54(m, 4H)	2.27(br. s, 1H) 3.41~3.82(m, 2H) 4.83(dd, J=4.5, 7.5Hz, 1H) 7.11~7.50(m, 4H)

## 【0031】実施例8

50 実施例2、4、6及び7で得た(-)-2-ハロ-1-

(クロロ置換フェニル) エタノール各々10gを40% NaOH水溶液5ml、塩化メチレン10mlと混合し、50℃で6時間反応した。冷却後塩化メチレン20mlを加え、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、脱水濾過したのち、塩化メチレンを減圧除去し、粗エポキシイド油状物\*

\*を得た。これを減圧蒸留により精製し、表5に示す各  
(-) -クロロ置換スチレンオキシドを得た。

[0032]

[表5]

	(-) -2-クロロ-1-(3'- クロロフェニル)エタノール	(-) -2-クロロ-1-(3'- クロロフェニル)エタノール	(-) -2-クロロ-1-(2'- クロロフェニル)エタノール	(-) -2-クロロ-1-(4'- クロロフェニル)エタノール
(-) -クロロ置換 スチレンオキシド	(-) -3'-クロロスチレンオキシド		(-) -2'-クロロスチレン オキシド	(-) -4'-クロロスチレン オキシド
収 量	6.2 g	7.1 g	5.4 g	5.7 g
沸 点	90~93℃/5 mmHg	90~93℃/5 mmHg	80~85℃/4 mmHg	85~90℃/4 mmHg
$[\alpha]_D^{25}$ (C=1, CHCl <sub>3</sub> )	-11.8°	-11.8°	-67.5°	-25.5°
<sup>1</sup> H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm	2.75(dd, J=2.5, 6Hz, 1H) 3.13(dd, J=3.5, 6Hz, 1H) 3.84(dd, J=2.5, 3.5Hz, 1H) 7.10~7.45(m, 4H)		2.63(dd, J=2.5, 6Hz, 1H) 3.15(dd, J=3.5, 6Hz, 1H) 4.17(dd, J=2.5, 4Hz, 1H) 7.01~7.51(m, 4H)	2.75(dd, 1H) 3.08(dd, 1H) 3.77(dd, 1H) 6.98~7.42(m, 4H)

## [0033] 実施例9

前記のA培地500mlを2リットル容坂口フラスコに入れロードトラ・グルチニス・パー・ダイレネンシス IF0 0415 を接種し、実施例1と同様に培養し、菌体を集め、2-クロロ-1-(4'-フプロフェニル) エタノール1.5gを0.3%グルコース含有0.1Mリン酸緩衝液(pH7.0)300mlに懸濁し、2リットル容坂口フラスコに入れて30℃、48時間振盪反応させた。反応終了後、300mlの酢酸エチルで2回抽出した。酢酸エチル層を無水芒硝で脱水後、減圧下脱溶剤し、油状物質を得た。これを蒸留(105℃/4mmHg)し、無色オイル状の(-) -2-クロロ-1-(4'-フプロフェニル) エタノール1.3gを得た。その比旋光度は $[\alpha]_D^{20}$  -38.81° (c=1.01CH<sub>2</sub>O H) を示し、高速液体クロマトグラフィー分析によれば光学純度100%e.e.であった。次に、この(-) -2-クロロ-1-(4'-フプロフェニル) エタノール1gを等モル相当のNaOH40%水溶液、塩化メチレン5mlと混合し、50℃で6時間反応した。冷却後、塩化メチレン5mlを加え、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し脱水濾過した後、塩化メチレンを減圧下で脱溶剤、粗エ

ポキシイド油状物を得た。これを減圧蒸留(85℃、4

## 20 タノール

<sup>1</sup>H-NMR(90MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 3.00(s, 1H), 3.40~3.83(m, 2H), 4.85(d, J=4.5, 7.5Hz, 1H) 6.83~7.53(m, 4H)

(-) -4'-フプロスチレンオキシド

<sup>1</sup>H-NMR(90MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 2.72(d, J=2.5, 6.0Hz, 1H), 3.08(d, J=4.5, 6.0Hz, 1H), 3.82(d, J=2.5, 4.0Hz, 1H), 6.85~7.45(m, 4H)

## [0034] 実施例10

基質を2-クロロ-1-(2', 4'-ジクロロフェニル) エタノール、2-クロロ-1-(3', 4'-ジクロロフェニル) エタノール、2-クロロ-1-(2', 5'-ジクロロフェニル) エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反応、精製し、(-) -2-クロロ-1-(2', 4'-ジクロロフェニル) エタノール、(-) -2-クロロ-1-(3, 4'-ジクロロフェニル) エタノール、(-) -2-クロロ-1-(2', 5'-ジクロロフェニル) エタノールを得た。収量及び比旋光度、高速液体クロマトグラフィー分析による光学純度は表6に示した。次に、実施例9と同様にエポキシ化し、(-) -2', 4'-ジクロロスチレンオキシド、(-) -3', 4'-ジクロロスチレンオキシド、(-) -2', 5'-ジクロロスチレンオキシドを得た。収量及び比旋光度は表6に示した。

[0035]

[表6]



13

14

基 質	2-クロロ-1-(2', 4'-ジクロロフェニル)エタノール	2-クロロ-1-(3', 4'-ジクロロフェニル)エタノール	2-クロロ-1-(2', 5'-ジクロロフェニル)エタノール
生成物	(-)-2-クロロ-1-(2', 4'-ジクロロフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(3', 4'-ジクロロフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(2', 5'-ジクロロフェニル)エタノール
収 量	0.7 g	0.8 g	0.85 g
形 状	無色オイル	無色オイル	無色オイル
沸 点	160℃/4 mmHg	170℃/4 mmHg	140℃/4 mmHg
比旋光度 (α) <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-51.87°	-32.72°	-43.40°
光学純度	100% e.e.	100% e.e.	100% e.e.
H-NMR (80MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	2.88(br, s, 1H) 3.46-3.88(m, 2H) 4.98(dd, J=4.5, 7.0Hz, 1H) 7.13-7.70(m, 4H)	2.95(br, s, 1H) 3.48(dd, J=8.5, 11.5Hz, 1H) 3.85(dd, J=8.0, 11.4Hz, 1H) 5.18(dd, J=8.0, 8.5Hz, 1H) 7.18-7.65(m, 3H)	2.94(br, s, 1H) 3.48(dd, J=8.0, 12.0Hz, 1H) 3.85(dd, J=8.0, 11.0Hz, 1H) 5.25(dd, J=8.0, 8.5Hz, 1H) 7.35-7.58(m, 2H)
生成物	(-)-2', 4'-ジクロロスチレンオキシド	(-)-3', 4'-ジクロロスチレンオキシド	(-)-2', 5'-ジクロロスチレンオキシド
収 量	0.61 g	0.85 g	0.88 g
形 状	無色オイル	無色オイル	無色オイル
沸 点	120℃/4 mmHg	125℃/4 mmHg	110℃/4 mmHg
比旋光度 (α) <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-61.30°	-18.30°	-22.15°
H-NMR (80MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	2.61(dd, J=2.5, 3.5Hz, 1H) 3.17(dd, J=3.0, 5.5Hz, 1H) 4.12(dd, J=2.5, 3.5Hz, 1H) 7.05-7.41(m, 3H)	2.73(dd, J=2.5, 5.5Hz, 1H) 3.12(dd, J=4.0, 5.5Hz, 1H) 3.80(dd, J=2.5, 4.0Hz, 1H) 7.02-7.05(m, 3H)	2.68(dd, J=3.0, 8.0Hz, 1H) 3.21(dd, J=5.5, 4.5Hz, 1H) 4.17(dd, J=3.0, 4.5Hz, 1H) 7.18-7.48(m, 3H)

## 【0036】実施例11

基質を2-クロロ-1-(2', 3', 4'-トリクロロフェニル)エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反応し、反応終了後、300mlの酢酸エチルで2回抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸で脱水後、減圧下で脱溶剤し、油状物質を得た。これをシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル7：1）で精製し、無色オイルの(-)-2-クロロ-1-(2', 3', 4'-トリクロロフェニル)エタノール1.1gを得た。その比旋光度は〔α〕<sub>D</sub><sup>20</sup> -52.29° (c=1.07 CH<sub>2</sub>OH)を示し、高速液体クロマトグラフィー分析によれば光学純度100% e.e.であった。

(-)-2'-クロロ-1-(2', 3', 4'-トリクロロフェニル)エタノール

H-NMR(90MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm 3.10(br, s, 1H), 3.50(d, J=9.0, 11.0Hz, 1H) 3.85(d, J=3.0, 11.0Hz, 1H) 5.25(d, J=3.0, 8.5Hz, 1H) 7.35 ~ 7.59 (m, 2H)

## 【0037】実施例12

基質を2-クロロ-1-(2'-メチルフェニル)エタノール、2-クロロ-1-(3'-メチルフェニル)エタノール、2-クロロ-1-(4'-メチルフェニル)エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反応、精製し、(-)-2-クロロ-1-(2'-メチルフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-(3'-メチルフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-(4'-メチルフェニル)エタノールを得た。収量及び比旋光度、高速液体クロマトグラフィー分析による光学純度は表7に示した。次に実施例9と同様にエポキシ化し、(-)-2'-メチルスチレンオキシド、(-)-3'-メチルスチレンオキシド、(-)-4'-メチルスチレンオキシドを得た。収量及び比旋光度を表7に示した。

## 【0038】

〔表7〕

15

16

基 質	2-クロロ-1-(2'-メチルフェニル) エタノール	2-クロロ-1-(3'-メチルフェニル) エタノール	2-クロロ-1-(4'-メチルフェニル) エタノール
生成物	(-)-2-クロロ-1-(2'-メチルフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(3'-メチルフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(4'-メチルフェニル)エタノール
収 量	1.3 g	1.2 g	1.3 g
形 状	無色オイル	無色オイル	無色オイル
沸 点	110°C/4 mmHg	115°C/4 mmHg	120°C/4 mmHg
比旋光度 (α) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-58.98°	-40.39°	-42.58°
光学純度	100% e. a.	100% e. a.	100% e. a.
<sup>1</sup> H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	2.30(br, 3H) 2.72(br, s, 1H) 3.37-3.77(m, 2H) 5.03(dd, J=4.5, 8.5Hz, 1H) 7.01-7.61(m, 3H)	2.35(s, 3H) 2.69(br, s, 1H) 3.49-3.85(m, 2H) 4.82(dd, J=5.0, 7.5Hz, 1H) 7.03-7.42(m, 4H)	2.35(s, 3H) 2.68(br, s, 1H) 3.49-3.85(m, 2H) 4.85(dd, J=5.0, 7.5Hz, 1H) 7.00-7.40(m, 4H)
生成物	(-)-2'-メチルスチレンオキシド	(-)-3'-メチルスチレンオキシド	(-)-4'-メチルスチレンオキシド
収 量	0.8 g	0.8 g	0.8 g
形 状	無色オイル	無色オイル	無色オイル
沸 点	70°C/4 mmHg	75°C/4 mmHg	80°C/4 mmHg
比旋光度 (α) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-80.59°	-28.01°	-28.46°
<sup>1</sup> H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	2.39(br, 3H) 2.63(dd, J=2.5, 6.0Hz, 1H) 3.09(dd, J=3.0, 5.5Hz, 1H) 3.83(dd, J=2.5, 8.0Hz, 1H) 7.15(s, 4H)	2.30(s, 3H) 2.69(dd, J=2.5, 6.0Hz, 1H) 3.03(dd, J=3.0, 8.0Hz, 1H) 3.74(dd, J=2.5, 8.0Hz, 1H) 6.89-7.29(m, 4H)	2.30(s, 3H) 2.73(dd, J=2.5, 5.5Hz, 1H) 3.03(dd, J=4.5, 5.5Hz, 1H) 3.74(dd, J=2.5, 4.5Hz, 1H) 7.12(s, 4H)

## 【0039】実施例13

基質を2-クロロ-1-(2', 4'-ジメチルフェニル)エタノール、2-クロロ-1-(3', 4'-ジメチルフェニル)エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反応、精製し、(-)-2-クロロ-1-(2', 4'-ジメチルフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-(3', 4'-ジメチルフェニル)エタノールを得た。収量及び比旋光度、高速液体クロマ

トグラフィー分析による光学純度は表8に示した。次に実施例9と同様にエボキシ化し、(-)-2', 4'-ジメチルスチレンオキシド、(-)-3', 4'-ジメチルスチレンオキシドを得た。収量及び比旋光度を表8に示した。

【0040】

【表8】

基 質	2-クロロ-1-(2',4'-ジメチルフェニル) エタノール	2-クロロ-1-(3',4'-ジメチルフェニル) エタノール
生成物	(-)-2-クロロ-1-( 2',4'-ジメチルフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-( 3',4'-ジメチルフェニル)エタノール
収 量	1.3 g	1.3 g
形 状	無色オイル	結晶 (mp. 61.5°C)
沸 点	130°C/4 mmHg	125°C/4 mmHg
比旋光度 ( $\alpha$ ) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-39.80°	-49.37°
光学純度	100% e.e.	100% e.e.
H-NMR (90MHz CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm	2.31(s, 6H) 2.55(br. s, 1H) 3.45~3.85(m, 2H) 5.08(dd, J=4.0, 9.0Hz, 1H) 8.90~7.58(m, 3H)	2.28(s, 6H) 2.65(br. s, 1H) 3.60~3.80(m, 2H) 4.85(dd, J=4.5, 7.5Hz, 1H) 7.00~7.31(m, 3H)
生成物	(-)-2'-4'-ジメチルシステレンオキシド	(-)-3'-4'-ジメチルシステレンオキシド
収 量	0.76 g	0.73 g
形 状	無色オイル	無色オイル
沸 点	90°C/4 mmHg	88°C/4 mmHg
比旋光度 ( $\alpha$ ) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-69.14°	-28.03°
H-NMR (90MHz CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm	2.28(s, 3H) 2.35(s, 3H) 2.65(dd, J=3.0, 8.0Hz, 1H) 3.08(dd, J=4.0, 8.0Hz, 1H) 3.98(dd, J=3.0, 4.0Hz, 1H) 6.83~7.28(m, 3H)	2.22(s, 6H) 2.73(dd, J=2.5, 5.5Hz, 1H) 3.05(dd, J=4.0, 5.5Hz, 1H) 3.75(dd, J=2.5, 4.0Hz, 1H) 6.88~7.27(m, 3H)

## 【0041】実施例14

基質を2-クロロ-1-(2'-メトキシフェニル)エ  
タノール、2-クロロ-1-(3'-メトキシフェニル)  
エタノール、2-クロロ-1-(4'-メトキシフェニ  
ル)エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反  
応、精製し、(-)-2-クロロ-1-(2'-メトキ  
シフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-  
(3'-メトキシフェニル)エタノール、(-)-2'  
-クロロ-1-(4'-メトキシフェニル)エタノール

を得た。収量及び比旋光度、高速液体クロマトグラフィ  
ー分析による光学純度は表9に示した。次に実施例9と  
同様にエポキシ化し、(-)-2'-メトキシシステレン  
オキシド、(-)-3'-メトキシシステレンオキシ  
ド、(-)-4'-メトキシシステレンオキシドを得  
た。収量及び比旋光度を表9に示した。

## 【0042】

## 【表9】

基 質	2-クロロ-1-(2'-メトキシフェニル) エタノール	2-クロロ-1-(3'-メトキシフェニル) エタノール	2-クロロ-1-(4'-メトキシフェニル) エタノール
生成物	(-)-2-クロロ-1-(2'-メトキシフェニル) エタノール	(-)-2-クロロ-1-(3'-メトキシフェニル) エタノール	(-)-2-クロロ-1-(4'-メトキシフェニル) エタノール
収 量	1.4 g	1.4 g	1.4 g
形 状	無色オイル	無色オイル	無色オイル
沸 点	135℃/4 mmHg	140℃/4 mmHg	145℃/4 mmHg
比旋光度 (α) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	-68.25°	-84.74°	-41.50°
光学純度	100% e. s.	100% e. s.	—
<sup>1</sup> H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	3.00(br. s, 1H) 3.40~4.00(m, 2H) 3.83(s, 3H) 5.12(dd, J=5.5, 8.5Hz, 1H) 6.74~7.58(m, 4H)	2.80(br. s, 1H) 3.78(s, 3H) 3.49~3.90(m, 2H) 4.83(dd, J=4.5, 7.5Hz, 1H) 6.73~7.47(m, 4H)	2.82(br. s, 1H) 3.38~3.90(m, 2H) 3.78(s, 3H) 4.85(dd, J=5.5, 7.5Hz, 1H) 6.83(d, J=9.0 Hz, 2H) 7.33(d, J=9.0 Hz, 2H)
生成物	(-)-2'-メトキシチレンオキサイド	(-)-3'-メトキシチレンオキサイド	(-)-4'-メトキシチレンオキサイド
収 量	0.7 g	0.7 g	0.7 g
形 状	無色オイル	無色オイル	無色オイル
沸 点	110℃/4 mmHg	115℃/4 mmHg	120℃/4 mmHg
比旋光度 (α) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	-58.95°	-14.95°	-23.00°
<sup>1</sup> H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	2.88(dd, J=2.5, 8.0Hz, 1H) 3.12(dd, J=3.0, 8.0Hz, 1H) 3.85(s, 3H) 4.20(dd, J=2.5, 9.0Hz, 1H) 6.76~7.43(m, 4H)	2.73(dd, J=2.5, 8.0Hz, 1H) 3.05(dd, J=5.5, 8.0Hz, 1H) 3.75(s, 3H) 3.58~3.92(m, 1H) 6.61~7.40(m, 4H)	2.75(dd, J=2.5, 5.5Hz, 1H) 3.04(dd, J=4.5, 5.5Hz, 1H) 3.75(s, 3H) 3.47~3.87(m, 1H) 6.83(d, J=9.0 Hz, 2H) 7.18(d, J=9.0 Hz, 2H)

## 【0043】実施例15

基質を2-クロロ-1-(2', 5'-ジメトキシフェニル)エタノール、2-クロロ-1-(3', 4'-ジメトキシフェニル)エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反応、精製し、(-)-2-クロロ-1-(2', 5'-ジメトキシフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-(3', 4'-ジメトキシフェニル)エタノールを得た。収量及び比旋光度、高速液

体クロマトグラフィー分析による光学純度は表10に示した。次に(-)-2-クロロ-1-(2', 5'-ジメトキシフェニル)エタノールを実施例9と同様にエポキシ化し、(-)-2', 5'-ジメトキシチレンオキサイドを得た。収量及び比旋光度を表10に示した。

【0044】

【表10】

基 質	2-クロロ-1-(2' 5' -ジトリメトキシフェニル)エタノール	2-クロロ-1-(3' 4' -ジトリメトキシフェニル)エタノール
生成物	(-)-2-クロロ-1-(2' 5' -ジトリメトキシフェニル)エタノール	(-)-2-クロロ-1-(3' 4' -ジトリメトキシフェニル)エタノール
収 量	1.4 g	1.3 g
形 状	無色オイル	無色オイル
沸 点	150℃/4 mmHg	175℃/4 mmHg
比旋光度 ( $\alpha$ ) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1.0, CH <sub>2</sub> OH)	-51.27°	-25.59°
光学純度	100% e.e.	100% e.e.
H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm	3.16(br, s, 1H) 3.73(s, 3H) 3.77(s, 3H) 3.40~3.93(m, 2H) 5.08(dd, J=4.0, 8.0Hz, 1H) 6.60~7.10(m, 3H)	2.80(br, s, 1H) 3.85(s, 6H) 3.40~3.80(m, 2H) 4.75(dd, J=8.0, 7.5Hz, 1H) 6.60~7.05(m, 3H)
生成物	(-)-2'-5'-ジトリメトキシフェニル	
収 量	0.7 g	
形 状	無色オイル	
沸 点	140℃/4 mmHg	
比旋光度 ( $\alpha$ ) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1.0, CH <sub>2</sub> OH)	-33.47°	
H-NMR (90MHz, CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm	2.64(dd, J=2.5, 6.0Hz, 1H) 3.08(dd, J=4.0, 8.0Hz, 1H) 3.72(s, 3H) 3.79(s, 3H) 4.15(dd, J=2.5, 4.0Hz, 1H) 6.55~7.05(m, 3H)	

## 【0045】実施例16

基質を2-クロロ-1-(2', 3', 4'-トリメトキシフェニル)エタノール、2'-クロロ-1-(3', 4', 5'-トリメトキシフェニル)エタノールを用いた以外は実施例9と同様に培養、反応し、反応終了後、300mlの酢酸エチルで2回抽出した。酢酸エチル層を無水芒硝で脱水後、減圧下で脱溶剤し、得た油状物質をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル

7:1）で精製し、(-)-2-クロロ-1-(2', 3', 4'-トリメトキシフェニル)エタノール、(-)-2-クロロ-1-(3', 4', 5'-トリメトキシフェニル)エタノールを得た。その収量及び比旋光度は表11に示した。

## 【0046】

【表11】

基 質	2-700-1-(2' 3' 4'-トリメトキシ 7-エノ)エタノール	2-700-1-(3' 4' 5'-トリメトキシ 7-エノ)エタノール
生 成 物	(-)-2-700-1-(2' 3' 4'- トリメトキシ7-エノ)エタノール	(-)-2-700-1-(3' 4' 5'- トリメトキシ7-エノ)エタノール
収 量	1.2 g	1.3 g
形 状	無色オイル	結晶 (mp. 65.5°C)
比旋光度 ( $\alpha$ ) <sub>D</sub> <sup>20</sup> (C=1, CH <sub>2</sub> OH)	-22.05°	-24.76°
光学純度	———	———
H-NMR (90MHz CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm	2.89(br, s, 1H) 3.86(s, 6H) 3.96(s, 3H) 3.42~4.23(m, 2H) 5.08(dd, J=3.5, 7.5Hz, 1H) 6.71(d, J=9.0 Hz, 1H) 7.10(d, J=9.0 Hz, 1H)	2.82(br, s, 1H) 3.86~3.76(m, 2H) 3.80(s, 3H) 3.84(s, 6H) 4.80(dd, J=4.5, 7.5Hz, 1H) 6.60(s, 2H)

【0047】

【発明の効果】本発明によれば、実施例に示す通り、光  
学活性 (-) - 2 - ハロ - 1 - (置換フェニル) エタノ

ール及び (-) - 置換スチレンオキシサイドを効率良く製  
造することができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>

C12R 1:865  
1:645)

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所